Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Hans Roemer

Klimakterium der Frau in der Sicht der Allgemeinmedizin

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Mohammad Hossein Mirbahaeddin
aus Teheran/Iran

1970

Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Hans Roemer

Klimakterium der Frau in der Sicht der Allgemeinmedizin

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Mohammad Hossein Mirbahaeddin
aus Teheran/Iran

1970

UNIV.
LEIDEN
MBL.

Dekan: Professor Dr. J. Hirschmann

Berichterstatter: Professor Dr. V. Probst

FOTODRUCK PRÄZIS Barbara v.Spangenberg KG · Tübingen

Gliederung

A) Einleitung: Klimakterium und Evolution

B) Hauptteil: "Das Klimakterium der Frau aus der Sicht der allgemeinen Mediziner."

I) Physiologie:

1) Der Regelkreis: Zwischenhirn - Hypophyse - Ovarien - Zwischenhirn

2) Der unmittelbare Anlaß des Klimakteriums ist im Zwischenhirn zu suchen

II) Das klimakterische Syndrom:

1) Die Symptome, a) vegetative
b) psychische

2) Ätiologie des klimakterischen Syndroms: ein Zwischenhirnsyndrom

3) Die konstitutionsabhängige Ausprägung der Symptomatik

4) Eingehende Darstellg.der vegetativen und psychischen Störungen

III) Endokrine und Stoffwechselstörungen:

1) Östrogen als Stoffwechselfaktor; mögl.Folgen d.Östrogenmangels

2) Östrogen als zentral wirksame Substanz, Störungen die mit der Irritation des labilen Zwischenhirns in Zusammenhang gebracht werden

a) Akromegalie

b) Schilddrüsenfunktionsstörungen

c) Funktionsstörungen der Nebennieren

d) Diabetes mellitus

IV) Organische Veränderungen:

1) Körpergewicht: a) Magersucht
b) Fettsucht

2) Arterio- und Coronarsklerose

3) Muskeldystrophie und Osteoporose

4) Polyarthrosen

5) Osteochondrosen

V) Eigene Fälle:

1) Die Wertung unseres Krankenguts und die statistische Aufbereitung

2) Statistik

3) Diskussion der statistischen Ergebnisse

VI) Therapie:

1) Therapie des klimakterischen Syndroms
   a) Psychotherapie
   b) Balneotherapie
   c) Therapie mit Neuroleptika und Tranquillantien
   d) Hormontherapie
2) Behandlung der essentiellen und labilen Hypertonie
3) Die Anwendung von Anabolika
4) Behandlung der Schilddrüsenfunktionsstörungen

VII) Zusammenfassung

Das Klimakterium der Frau in der Sicht der Allgemein-Medizin

Im Verlauf seiner Evolution hat der Mensch zur weitgehenden Beherrschung der Umwelt auch noch die Einsicht in seine Körperfunktionen dazugewonnen. Die Möglichkeit einer Heilung bei vielen schweren Krankheiten hat die allgemeine Lebenserwartung drastisch erhöht. Nach PORTMANN's Angaben ist die Lebenserwartung in unserem Kulturkreis von 45 Jahren im vorigen Jahrhundert auf 65 Jahre in unserem Jahrhundert gestiegen. Im Vergleich dazu nimmt sich das vorzeitige Altern der Ovarien - mit seiner Manifestation der Menopause im 50. Lebensjahr der Frau - wie ein Anachronismus aus. Es deutet sich allerdings bereits ein "somatisches Nachhinken" an: Die Menopause trat im Jahre 1950 durchschnittlich um 6 Jahre später auf als im Jahre 1915 (HAUSER & WENNER). Bestehen bleibt aber nach wie vor die Diskrepanz zwischen gonadalem Senium und sonstiger körperlicher Rüstigkeit und führt zu einer Phase individueller somatischpsychischer Konflikte: dem Klimakterium. Es kommt hinzu, daß viele Frauen klimakterischen Alters unter der Doppelbelastung von beruflicher Tätigkeit und familiären Pflichten stehen. In dieser Zeit benötigt die Mehrzahl der Frauen ärztliche Hilfe. Der bunte Symptomcharakter der klimakterischen Beschwerden bedingt, daß der allgemeine Mediziner mindestens ebenso oft wie der Gynäkologe aufgesucht wird. Aus diesem Grunde sei hier einmal das Klimakterium - eine Domäne der Gynäkologie - aus allgemeiner medizinischer Sicht dargestellt.

I. Physiologie

Bei der gesunden geschlechtsreifen Frau sind Zwischenhirn, Hypophyse und Ovarien Glieder eines physiologischen Regelkreises, der die komplizierte Leistung des Menstruationszyklus zu vollbringen vermag.

Die im Hypothalamus gebildeten "releasing factors" veranlassen die Adenohypophyse zur Produktion und Sekretion der gonadotropen Hormone FSH, LH und LTH, die die generativen Prozesse an den Ovarien (Follikelreifung - Follikelsprung - Gelbkörperbildung) steuern. Gleichsinnig damit wird in den Ovarien die Produktion von Ostrogenen bzw. in der zweiten Zyklushälfte von Gestagenen angeregt. Diese hormonelle Stimulierung der Ovarien - die ja letzten Endes vom Diencephalon ausgeht - wird ihrerseits kontrolliert durch den Spiegel an Ostrogenen im Blut. Nach dem Prinzip der negativen Rückkopplung sinkt die Gonadotropinausschüttung, wenn der Ostrogenspiegel steigt.

So verlockend einfach dieses Regelkreismodell ist, es genügt nicht die Beziehungen zwischen dem hypothalamischen Sexualzentrum und den Gonaden zu beschreiben. NOWAKOWSKI konnte nämlich zeigen, daß den Ovarien auch auf neuralem Wege stimulierende Impulse zugehen. Es gelang ihm, beim Kaninchen durch elektrische Reizung des Hypothalmus Ovulationen auszulösen, die nach entsprechend hoher Rückenmarksdurchtrennung (L1) ausbleiben. Vom Hypthalamus aus können die Gonaden also grundsätzlich auf zwei Wegen beeinflußt werden: humoral und neural.

Den Hypothalamus selbst dürfen wir als Integrationsorgan endokriner (Östrogene) und zentralnervöser Einflüße auffassen. Diese Zwischenstellung des vegetativen Kerngebietes zwischen dem Endokrinium einerseits und dem Zentralnervensystem andererseits wird besonders veranschaulicht dadurch, daß psychische Ausnahmezustände bei sonst intaktem Endokrinium Amenorrhöen hervorrufen können (Flucht-, Haftamenorrhöe).

Nach der neueren Definition (KAISER & DAUME) beginnt

das Klimakterium damit, daß die mittlere Östrogenausscheidung der normozyklischen Frau absinkt und zwar von ca. 25 µ/24h am Anfang des Klimakteriums auf 5-6 µ/24h am Ende des Klimakteriums, dem Dauerwert des Seniums. Ursache für dieses Absinken der Östrogenproduktion ist das vorzeitige Altern der Ovarien. Bei einer 30-jährigen Frau wiegen beide Ovarien zusammen durchschnittlich 10 g, bei einer 60-jährigen nur noch 5 g. Nach neuer Ansicht ist aber die Gonadeninvolution auch nicht primär. Überpflanzt man z. B. Eierstöcke von alternden Tieren auf junge Tiere, so zeigen solche Transplantate wieder eine normale Follikelreifung. Ebenso treten angeblich bei Frauen, die man in jungen Jahren kastrieren mußte, die klimakterischen Ausfallserscheinungen erst im üblichen Alter auf (WAGNER). HUSSLEIN nimmt deshalb an, daß im alternden Organismus vom Hypothalamus aus immer weniger Impulse über die oben beschriebene efferente neuronale Bahn zu den Ovarien laufen, und daß dieser Mangel an funktionellen Reizen die Alterung hervorruft. "In den Zwischenhirnzentren liegt also der unmittelbare Anlaß für den Beginn des Klimakteriums."

Reaktiv mit dem Abfall des Östrogenspiegels steigt erwartungsgemäß die Gonadotropinausschüttung, im Besonderen des FSH. Zu diesem Zeitpunkt der abnehmenden Ostrogenproduktion und der gesteigerten Gonadotropinausschüttung treten klinisch die ersten klimakterischen Beschwerden auf.

II. Das klimakterische Syndrom

Der Begriff "klimakterisches Syndrom" faßt hier eine bunte Reihe subjektiver Beschwerden zusammen, die vorwiegend funktioneller Natur sind. Es sind diese im wesentlichen: 1.) Vegetative Störungen wie Hitzewallungen, Schweißausbrüche, Herzjagen, Herzklopfen, Herzschmerzen, Schwindel, Ohrensausen, Kopfschmerzen, Blutdruckkrisen, Durchblutungsstörungen, Parästhesien, Gallenblasendyskinesien, roter Dermographismus u.a.
2.) Psychische Störungen wie emotionelle Labilität, Reizbar-

keit, Mutlosigkeit, Niedergeschlagenheit, Depressionen, Schlafbedürfnis, Arbeitsunlust, verminderte Leistungsfähigkeit aber auch gesteigerte Aktivität mit nervösen Schlafstörungen. In seltenen Fällen einer unglücklichen Veranlagung kann sich eine manische oder melancholische oder hysterische Psychose ausbilden.

Diese Mischung funktioneller Beschwerden erinnert lebhaft an den Begriff der vegetativen Dystonie: Eine Vielzahl von Symptomen mit der Schwierigkeit, sie in einen vernünftigen Zusammenhang zu bringen. Eine Zeit lang glaubte man alles mit der gesteigerten Gonadotropinausscheidung erklären zu können. Das erwies sich aber als unhaltbar. Bekanntlich steigt die Gonadotropinausschüttung noch mindestens bis zum 15. Jahr nach der Menopause an, ein Zeitpunkt, zu dem bei weitaus den meisten Frauen die klimakterischen Beschwerden längst abgeklungen sind. Zur Klärung der Syndromatik muß also der Ostrogenmangel herangezogen werden.

Wirkungsort des Ostrogens im Rückkopplungsmechanismus ist ja das hypothalamische Sexualzentrum, das im vegetativen Kerngebiet des Diencephalons liegt. Seit den diencephalen Reizversuchen, die W.R. HESS bei Katzen durchführte, weiß man, daß das Zwischenhirn Ort der vegetativen Regulationen ist. Von dort aus werden Schlaf- und Wachzustand gesteuert, ebenso der Eiweiß-, Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel, der Wärmehaushalt und nicht zuletzt der Blutdruck. Der Hauptbefund der HESS'schen Versuche war, daß das Vegetativum immer als Ganzes reagiert. So konnte er durch Reizung des vorderen Anteils des Hypothalamus insgesamt eine ergotrope Leistung des Organismus hervorrufen (mit Blutdruckanstieg, Zunahme der Herz- und Atemfrequenz, Steigerung der Motorik usw.), Reizung der Area supra- und praeoptica und des Septums hingegen bewirkte ein Erlöschen der Spontanaktivität mit Übergang zum Schlaf, rief also insgesamt eine trophotrope Leistung hervor. In jedem Fall fand eine Gesamtumschaltung der vegetativen Einzelfunktionen des Organismus im Sinne einer

"kollektiven Leistung" statt (WAGNER). Das Vegetativum kann nur zwischen ergotroper und trophotroper Leistung pendeln. Da die klimakterischen Beschwerden den typischen Charakter vegetativer Dysregulationen tragen, denkt man sich heute das klimakterische Syndrom als ein Zwischenhirnsyndrom. WAGNER gebührt das Verdienst, die physiologischen Erkenntnisse in die klinische Betrachtung einbezogen zu haben. Bei einer zielgerichteten Analyse der klimakterischen Beschwerden fand er heraus, daß das klimakterische Syndrom in seiner Ausprägung abhängig ist von der Konstitution. Danach zeigen Leptosome Gewichtsabnahme, starke vasomotorische Erscheinungen, Hypermenorrhöe, Affektlabilität und gesteigerte Aktivität. Pyknische Frauen dagegen nehmen im Klimakterium häufig an Gewicht zu, haben meist geringe vasomotorische Erscheinungen, Oligomenorrhöe und zeigen ein indifferentes bzw. indolentes Gefühlsleben und herabgesetzte Aktivität.
Diese Symptommuster deuten daraufhin, daß bei der leptosomen Frau eine Verschiebung des vegetativen Gleichgewichts in die ergotrope Richtung bei der pyknischen in die trophotrope Richtung stattfindet. Der irritierende Reiz, der Östrogenmangel, ein Einzelfaktor des reichhaltigen peripheren Endokriniums, vermag also eine Gesamtumschaltung des Vegetativums zu bewirken. Ohne Zweifel muß man für eine solche überschiessende Reaktion disponiert sein. In diesem Sinne spricht SCHELLONG von Zwischenhirnlabilität. WAGNER bezeichnet es als verminderte Anpassungsfähigkeit der vegetativen Zentrale gegenüber der veränderten endokrinen Situation. Eine solche Anlage können wir bei etwa einem Drittel der Frauen erwarten (PSCHYREMBEL).
Die vegetativen Störungen sind zum Großteil vasomotorischer Art. Das konstanteste Symptom unter den klimakterischen Ausfallserscheinungen, die Hitzewallungen, denkt man sich als paroxysmale sympathicotone Anfälle mit einer Dysregulation der Blutverteilung, einer Hyperämie im Hals- und Kopfbereich. Bei nervös veranlagten Frauen können diese vasomotorischen Ausfallserscheinungen hochgradig und äußerst quälend sein.

in schneller Folge schlägt ihnen die Blutwelle zu Kopfe und zwar um so stärker, je mehr sie darauf warten und sich davor fürchten. Häufig kommt es zu nächtlichen Schweißausbrüchen und damit zur Erkältungsgefahr. Schwindel, Ohrensausen, Kopfschmerzen und Tachykardien sind weitere Symptome einer Kreislaufdysregulation. Wie WAGNER feststellte, treten die subjektiven Beschwerden der Patientinnen meist gleichzeitig mit den objektiv meßbaren Blutdruckspitzen ihrer labilen Hypertonie auf. Stündliche Schwankungen des Blutdrucks von 50 mm Hg systolisch und 20 mm Hg diastolisch sind an der Tagesordnung. Der funktionelle Charakter des klimakterischen Hochdrucks wird weiter verdeutlicht durch die Statistik GRIESBACH's: Er fand bei 40-jährigen Frauen einen durchschnittlichen systolischen Blutdruck von 133 mm Hg, bei 50-jährigen von 152 mm Hg und bei 60-jährigen wieder den niederen Blutdruck von 139 mm Hg. Diese Statistik darf uns aber nicht zu dem falschen Schluß verleiten, die Hypertonie des Klimakteriums würde sich im Einzelfall auch immer zurückbilden. LAURITZEN weist darauf hin, daß eine unbehandelte labile Hypertonie nicht selten zu einer fixierten malignen Hypertonie führen kann, mit ihr also zu einer verkürzten Lebenserwartung. Aus diesem Grunde und weil mit den Blutdruckspitzen die Mehrzahl der subjektiv lästigen Beschwerden verbunden ist, muß die labile Hypertonie unbedingt behandelt werden.

Die häufig auftretenden Herzbeschwerden entpuppen sich in der Mehrzahl der Fälle ebenfalls als funktionelle Störungen. Herzjagen, Herzklopfen und Herzschmerzen sind wohl vorwiegend als Symptome einer überwiegend sympathicotonen Kreislaufsituation zu betrachten, die die Patientinnen erst auf ihr Herz aufmerksam macht. Einmal bemerkt, wird das Herz dann leicht zum Projektionsorgan psychischer Konflikte. Ängstlich lauscht man auf seine Aktionen, jede Unregelmäßigkeit wird registriert, eine Organneurose bildet sich heraus. Die Krankheit kann dazu benutzt werden, auf sich aufmerksam zu machen und um die eigene Schonungsbedürftigkeit zu betonen. Unter den vegetativen Störungen sollte auch die Gallenblasendyskinesie mehr beachtet werden. VOEGT weist darauf hin, daß sich reine Dyskinesien

vorwiegend bei vegetativ labilen Personen mit Parasympathicotonie bzw. Sympathicotonie finden. Psychische Einflüße spielen ebenfalls eine Rolle. Auf Grund dieser Genese tritt die Gallenblasendyskinesie besonders auch im Klimakterium auf.

Charakteristisch für die vegetative Symptomatik ist der Begriff Dysfunktion. Wie LAURITZEN betont, stellen diese funktionellen Beschwerden an sich noch keine Krankheit dar. Sie besitzen jedoch für die Frauen selbst echten Krankheitswert, da die Patientinnen sich in Ihrer Leistungsfähigkeit erheblich eingeschränkt fühlen. Andererseits ist es sicher, daß diese zunächst funktionellen Beschwerden in nicht wenigen Fällen zu organischen Krankheiten führen können.

Aus diesem Grunde ist die Behandlung der vegetativen Störungen des Klimakteriums unbedingt angezeigt.

Die psychischen Störungen im Klimakterium sind verbunden mit somatischem Unwohlsein. Dazu gesellt sich eine ausgesprochen gesellschaftliche Konfliktsituation. Trotz gesetzlicher Emanzipation fühlt sich die Frau nach wie vor als Liebesobjekt und erlebt mit dem Verlust der Fruchtbarkeit eine Selbstwertkrise. Wie MARTIUS betont, tragen unqualifizierte Artikel in Zeitungen und Illustrierten, wo Verlust der Fruchtbarkeit und Attraktivitäts- und Libidoverlust gleichgesetzt werden, viel zur Verschlimmerung der Situation bei. Die angstvolle Erwartung der Frau gegenüber dem Eintreten dieses subjektiven Unglücks führt nicht selten zu einer Verspannung (Potenzangst), die tatsächlich ihren Liebreiz herabsetzt und ihre Liebesfähigkeit beeinträchtigen kann: das Unglück tritt durch Fremd- und Autosuggestion prompt ein. Dies ist natürlich nur ein möglicher Aspekt der psychischen Reaktionsweisen. Bezeichnend ist wie verschieden die beiden konstitutionellen Extreme, die Leptosome bzw. die Pyknika allgemein auf diese Selbstwertkrise reagieren.

Neben der Affektlabilität der Leptosomen ist ihre gesteigerte Aktivität auffallend. Durch aktive Leistung sucht sie

ihrem inneren Hader zu entkommen, sich abzulenken bzw. abzureagieren, vielleicht auch an Stelle der alten verlorenen Werte neue zu setzen. Ganz anders die Pyknika. Sie neigt eher zu Affektlahmheit und Indolenz. Antriebshemmung, Depressionen und Schlafbedürfnis vervollständigen das Bild. Ein phlegmatischer Charakter sucht über einen Zustand der Passivität und Trägheit in ein neues seelisches Gleichgewicht zu gelangen. Der Ganzheitscharakter der organismischen Leistungen wird deutlich: Ist primär die ergo- oder trophotrope Reaktion des Vegetativums auf die veränderte endokrine Situation oder bedingen die wesensspezifischen psychischen Reaktionen das Umschalten des Vegetativums in die ergo- oder trophotrope Richtung? Der mangelnden Anpassungsfähigkeit des Vegetativums gegenüber der veränderten endokrinen Lage steht die mangelnde psychische Anpassungsfähigkeit an eine veränderte Lebenssituation gegenüber.
Diese trifft sich mit den Vorstellungen der modernen medizinischen Psychologie, die annimmt, daß für die psychische "Grundstimmung genauso wie für Gefühle und die Triebe komplexe hypothalamisch - corticale Interactionen von maßgeblicher Bedeutung sind" (DELAY & PICHOT).

III. Endokrine und Stoffwechselstörungen

Zu den charakteristischen Stoffwechselveränderungen des Alters rechnen besonders die Steigerung des Eiweißabbaus (negative Stickstoffbilanz), eine vermehrte Ausscheidung von Elektrolyten (negative Bilanz für Ca, K, P) die Hypercholesterinämie und Veränderungen des β-Lipoproteinspiegels (BÜRGER). STAEMMLER hält es für sehr fragwürdig unter dem Blickwinkel Klimakterium diese Störungen allein dem Ausfall der Ovarialsteroide zuschreiben zu wollen. Wie er betont, spielen konstitutionelle Faktoren, unzureichende oder fehlerhafte Nahrungszufuhr, die Abnahme der muskulären Leistungen, Resorptionsmängel und Störungen der metabolischen

Leberfunktion auch eine wesentliche Rolle.
Ein gewisser Zusammenhang zwischen dem Ostrogenmangel und den genannten Stoffwechselstörungen scheint aber doch zu bestehen. Zweifellos wirkt Ostrogen auf den Eiweißstoffwechsel anabol. Durch Retention von Stickstoff, Stimulierung der Proteinsynthese und Hemmung des Eiweißabbaus arbeitet es mit anderen anabolen Faktoren auf eine positive Eiweißbilanz hin. Im Gefolge des Ostrogendefizits treten daher in manchen Fällen Eiweißmangelkrankheiten auf wie Muskeldystrophien und Osteoporose. Dazu gesellt sich eine schlechte Heilungstendenz bei Wunden und Frakturen. Sicher ist auch die positive metabolische Wirkung des Ostrogens auf den Ca-Stoffwechsel. NORDEN betont, daß sich der Ostrogenmangel in Ca-Resorptionsstörungen und Hypercalciurien auswirkt. Nach JORES wirkt Östrogen auch stimulierend auf die Osteoblasten und fördert den Ca-, P-, und N-Einbau in die Knochenmatrix. Die eklatanten Heilerfolge mit Ostrogen bei Osteoporose bekräftigen diese Ansicht. Umstritten ist dagegen die Wirkung des Ostrogens auf den Cholesterinspiegel. LAURITZEN gibt an, daß der Spiegel an Cholesterinen und Lipoproteinen nach der Menopause significant höher sei. Da nach seinen Angaben nach der Menopause auch die Fälle von Arterio- und Coronarsklerose beim weiblichen Geschlecht um das 20-fache ansteigen, scheint doch ein reziprokes Verhältnis zwischen Ostrogen- und Cholesterinspiegel zu bestehen.
Für eine Reihe von endokrinen und Stoffwechselstörungen müssen wir annehmen, daß sie nicht direkte Folgen des peripheren Ostrogenmangels, sondern daß sie Auswirkungen der Irritation des labilen Zwischenhirns sind. Beim Blick auf das zentrale Regulationsorgan - das unter normalen Verhältnissen seine Direktiven nach den Bedürfnissen der Peripherie richtet (feed-back-Mechanismen) - sollte man sich angewöhnen, den Begriff des diencephal-hypophysären Systems zu denken. Die Hypophyse mit ihrem Satz an tropen Hormonen drückt gewissermaßen die Befehle aus, die ihr in Form

der releasing factors vom diencephalen Registrier- und Integrationsorgan zugehen. Im Falle einer Zwischenhirnstörung kann der Spiegel der glandotropen Hormone und des STH im Blut nur über oder unter der Norm liegen, d.h. an den peripheren Inkretdrüsen ist mit Unter- oder Überfunktionen zu rechnen.

Eine Sonderstellung nimmt das direkt auf den Stoffwechsel wirkende somatotrope Hormon STH ein. Die Folgeerkrankung der STH-Überproduktion, die Akromegalie, wird immer wieder einmal mit dem Klimakterium in Zusammenhang gebracht. Die Statistik von MARGUTH & WILCKE, der 483 Fälle von Akromegalie zugrundeliegen, zeigt aber deutlich, daß der Gipfel des eosinophilen Adenoms im 3. und 4. Dezennium liegt. Im 5. Dezennium, dem klimakterischen Altersbereich, nimmt die Häufigkeit der Akromegalien schon wieder stark ab. Aus dem 6. Dezennium haben MARGUTH & WILCKE überhaupt keinen Fall registriert. Die STH-Produktion scheint also im Klimakterium nicht significant erhöht zu sein, ein Zusammenhang zwischen diesem und demAuftreten von Akromegalie ist zweifelhaft.

Die Funktion der Schilddrüse scheint dagegen häufiger gestört zu sein. GARDINER & SMITH geben an, daß 44 % aller Fälle von Myxödem im Klimakterium auftreten. Und nach MORANON sind 69 % aller Basedowfälle klimakterische Hyperthyreosen. Gegenüber diesen Zahlenangaben muß man allerdings etwas vorsichtig sein, da zur Zeit ihrer statistischen Erhebung objektive klinische Teste zur Bestimmung einer Hypo- oder Hyperthyreose fehlten. Vom Myxödem sagt aber JORES heutzutage, daß es gehäuft im klimakterischen Alter auftrete, und zwar bei Frauen viermal häufiger als bei Männern und besonders häufig betroffen seien Frauen, die geboren haben. Die Unterfunktion der Schilddrüse kann durch entzündliche, toxische oder sonstige Schädigung zustandekommen, sekundär auch durch mangelnde hypophysäre Thyreotropinausschüttung. Angeblich bleibt aber die Mehrzahl der Myxödemfälle ätiologisch ungeklärt (JORES).

Hyperthyreosen entwickeln sich zur Zeit des Klimakteriums häufig aus euthyreoten Strumen. Als pathogenetischen

Faktor betrachtet BANSI eine vermehrte Ausschüttung des Thyreotropins, TSH. Seit ADAMS allerdings die wahrscheinlich im Lymphsystem gebildete thyreotrope Substanz LATS (longacting stimulator) entdeckte, die wie der Name schon sagt, eine Langzeitstimulation auf die Schilddrüse ausübt, war man pathogenetisch in Zweifel geraten. Neuerdings haben aber HORSTER & SCHLEUSSNER nachgewiesen, daß der TSH-Spiegel bei den Formen von Hyperthyreose die eine Struma aufweisen, was sich mit BANSI's Angabe deckt. Da unter normalen Bedingungen ein hoher Thyroxinspiegel die TSH-Ausschüttung des HVL hemmt, muß bei dieser Form der Hyperthyreose eine Entkopplung von Schilddrüse und Hypophyse angenommen werden. Im Rahmen der Ätiologie der Hyperthyreose sind auch die Befunde der Tiefenpsychologie zu berücksichtigen. Angeblich tritt sie besonders häufig bei Menschen auf, die in ihrer Kindheit durch verschiedenste Lebensumstände vorzeitig in die Rolle des Erwachsenseins hineingedrängt wurden. Verschiedene psychische Ausnahmezustände und unter diesen die klimakterische Selbstwertkrise könnten schließlich das Krankheitsbild hervorrufen (DONGIER & Mitarb.: LIDZ, BOURQUIN).
Im Vordergrund steht bei der Hyperthyreose bekanntlich die Grundumsatzsteigerung, bei der Hypothyreose die Grundumsatzsenkung. WAGNER betont, daß eine auffallende Ähnlichkeit besteht zwischen der Ausprägung des klimakterischen Syndroms bei der Leptosomen bzw. der Pyknika und den Zustandsbildern bei Hyper- bzw. Hypothyreose. Von der Hypothyreose wissen wir, daß sie sich meist in Gewichtszunahme, Müdigkeit, Antriebsarmut, Störungen der Denkfähigkeit und des Gedächtnisses, Stumpfheit und einer Neigung zu Depressionen äußert. Die Hyperthyreose hingegen bewirkt insgesamt ein ergotropes Bild mit Abmagerung, Tachycardien, Schweißausbrüchen, motorischer Unruhe, Affektlabilität und gesteigerter Aktivität. Also gleicht die echt hyperthyreotisch Erkrankte in vielen Zügen der klimakterischen Leptosomen. JORES weist

aber darauf hin, daß sich gerade bei Patienten mit vegetativer Stigmatisierung eine echte Hyperthyreose selten entwickle. Die vegetative Stigmatisierung liefere nur ein ganz ähnliches Krankheitsbild, eben das der ergotropen Gesamtlage. In diesem Sinne spricht PROBST vom hyperthyreoiden Zustandsbild bei klimakterischen Frauen, als Folge einer vermehrten TSH-Ausschüttung.

Zahlenmaterial über objektivierte Funktionsstörungen der Nebennieren im Klimakterium ist mir nicht bekannt. Kastration soll zu einer NNR-Hypertrophie führen. KOVACS hält diese für kompensatorisch, da in der NNR auch Östrogen gebildet wird: der Organismus versucht den Verlust des begehrten Wirkstoffs auszugleichen. Man glaubt, daß die NNR-Hypertrophie durch eine gesteigerte Ausschüttung von ACTH und FSH (!) bewirkt wird, da bei Tierversuchen mit Nebennierenexstirpation eine reaktive Erhöhung des ACTH- und FSH-Spiegels festgestellt worden ist. WAGNER weist darauf hin, daß man die NNR-Hypertrophie im Sinne von SELYE auch als ein Zeichen eines Adaptationssyndroms auf die veränderte hormonelle Lage auffassen könne, "wenn man den Begriff Stress als irgendeine beliebige Beeinflußung des HVL-NNR-Systems definiert". Klinische Zeichen für das gehäufte Auftreten einer NNR-Überfunktion im klimakterischen Alter fehlen. Einzig die Stammfettsucht, die wie LAURITZEN herausstellt, vom endogen-endokrinen Typ ist, ähnelt der bei M. CUSHING.

Wiederholt ist auch eine NN-Markhypertrophie diskutiert worden, besonders weil man die plötzlichen sympathicotonen Anfälle (Hitzewallungen, Tachycardien, labile Hypertonie) mit einer spontanen Adrenalinausschüttung aus dem NN-Mark erklären wollte. An objektiven Versuchen und Untersuchungen zur Stützung dieser These fehlt es.

Auch über objektivierte NNR-Unterfunktionen im Zusammenhang mit dem Klimakterium gibt es in der Literatur keine Angaben. Es sei hier aber darauf hingewisen, daß im Klimakterium angeblich gehäuft allergische Schübe auftreten (DITTMAR), die auf einen zeitweiligen Hypokortizismus hinweisen könnten,

(antiphlogistische-antiallergische Wirkung des Cortisons), die aber ebenso gut durch hyperthyreoide Zustände (stimulierende Wirkung des Thyroxins auf die Lymphozytenbildung) hervorgerufen oder verstärkt sein können (DITTMAR). Der psychische Aspekt darf im Falle einer Allergie keinesfalls außer acht gelassen werden. Darauf weist schon das gehäufte Auftreten des Quinckeödems bei postmenopausischen Frauen hin (KAZMEIER). In vielen Fällen tritt dieses akute angioneurotische Odem an den Tagen früherer Regelblutung auf!
Zu den nicht seltenen Stoffwechselentgleisungen bei klimakterischen Frauen gehört der Diabetes mellitus. In einer Darstellung der Manifestationsalter des Diabetes kommen die Prädilektionszeiten Pubertät und Klimakterium deutlich zum Ausdruck (NIEDNER, SCHLIACK). In Zusammenhang damit nimmt auch die Häufigkeit der diabetischen Retinopathie stark zu.
Als pathogenetische Faktoren, die zur Entstehung des Diabetes führen, betrachtet HEINSEN den Ausfall der hemmenden Wirkung der Sexualhormone auf die Hypophyse, der zum Übergewicht kontrainsulärer Faktoren führe, zum Teil aber auch eine primäre Steigerung der HVL-Funktion. Seiner Meinung nach tragen die Störungen des hormonellen Gleichgewichts viel dazu bei, daß eine latente Schwäche des Kohlenhydratstoffwechsels im Klimakterium manifest wird.
Von diesem echten Diabetes mellitus ist zu trennen die latent diabetische Stoffwechsellage vorwiegend der Leptosomen, die sich im Glucosetoleranztest offenbart und die wohl die Folge ihrer ergotropen Gesamtumschaltung ist. Dieser latente Diabetes scheint eine reversible Erscheinung zu sein, bedingt durch temporäre Dysfunktion des irritierten labilen Zwischenhirns, denn wie WAGNER zeigen konnte, verschwindet der latente Diabetes schon nach relativ kurz dauernder sedativer Behandlung.
Bei der Manifestation eines echten Diabetes mellitus aus einer latent diabetischen Stoffwechsellage darf der psychosomatische Aspekt nicht außer acht gelassen werden, besonders

wo so enge Beziehungen bestehen zwischen Diabetes mellitus und Fettsucht. Für beider Manifestation scheint die psychische Ausnahmesituation des Klimakteriums mit auslösend zu wirken.

IV. Organische Veränderungen als Folge der Stoffwechselstörungen

An einem großen Krankengut konnte BERNHARDT feststellen, daß etwa 20 - 25 % der Frauen in der Klimax ihr Gewicht nicht ändern. Etwa 50 - 55 % nehmen deutlich zu, d. h. mehr als 5 kg; der Rest - etwa 20 % - nehmen deutlich ab. Diese Angaben stimmen mit den vonWAGNERS überein, der bei Pyknischen meist eine Gewichtszunahme, bei Leptosomen häufig eine Gewichtsabnahme beobachtete. BERNHARDT hat in manchen Fällen von Abmagerung teils eine reaktive Hyperthyreose, teils eine pluringlanduläre Unterfunktion festgestellt. In den meisten Fällen ist aber die hyperthyroide Lage der Patientinnen mit entsprechender Grundumsatzsteigerung für die Abmagerung verantwortlich zu machen.
Die Gewichtszunahme der klimakterischen Frau ist in den meisten Fällen eine Fettsucht. Typisch sind die Fettansammlung im Gesicht, an Brüsten, Abdomen und Hüften, sowie an Oberschenkeln und Oberarmen im Volksmund "Altweiberspeck" genannt. Dieses häufige klimakterische Symptom hat eine vielschichtige Ätiologie und man sollte nicht den einen oder anderen pathogenetischen Faktor überbewerten. Eine Fettsucht entsteht ja immer, wenn die Energiezufuhr relativ zum Energieverbrauch des Organismus zu hoch ist. Einesteils setzt die Antriebsarmut der klimakterischen Pyknika den Energieverbrauch herab, andernteils ist darauf zu achten, ob nicht primär eine Polyphagie vorliegt. Tritt diese erst im Klimakterium auf, so ist sie ihrerseits nicht als primär zu betrachten, sondern wie die psychosomatische Medizin lehrt, die Folge des subjektiv empfundenen Attraktivi-

tätsverlustes und Liebesentzuges der Umgebung und kann als narzistische Ersatzbefriedigung aufgefaßt werden. PROBST bringt dies auf den einfachen Nenner: "In der Zeit der Verluste eines Teiles ihrer Funktionen hält die Frau sich am Essen schadlos."

Wie schon erwähnt, begegnen sich auf diesem psychosomatischen Hintergrund Diabetes mellitus und Fettsucht, denn da beide stoffwechselmäßig bekanntermaßen in engem Zusammenhang stehen, können sie sich zusammen als Folge der psychischen Störung und reaktiven Polyphagie manifestieren. Zur Genese der klimakterischen Fettsucht tragen sicher auch endogene konstitutionelle Faktoren viel bei. Wie WAGNER gezeigt hat, nimmt ja vor allem die Pyknika noch an Gewicht zu. Und wie BERNHARDT aufführt, führen die Formen der klimakterischen Fettsucht meist sehr schnell zu einem gewissen Ausgleich. "Es reguliert sich dann alles auf einer höheren Gewichtsbasis ein". Das vegetative Pendel ist eben bei der Pyknika nach der trophotropen Leistung verschoben, ihr im ganzen hypothyreoides Zustandsbild weist einen verminderten Grundumsatz auf. Der Östrogenverlust scheint primär keine Wirkung auf die Genese der Fettsucht auszuüben.

Der Zusammenhang zwischen Ostrogenmangel und dem Auftreten von Arterio- bzw. Coronarsklerose wurde bereits angedeutet. Wie RIVIN & DIMITROFF angeben, treten bei östrogenbehandelten Männern mit Prostata-Ca und Frauen mit hyperöstrogenen Zuständen wesentlich seltener arteriosklerotische Veränderungen an den Coronarien auf als bei gleichaltrigen Normalpersonen. Und LAURITZEN berichtet, daß bei kastrierten Frauen gegenüber gleichaltrigen normozyklischen Frauen eine Zunahme der Häufigkeit von Coronarsklerose festgestellt wurde.

Man hat schon versucht, die durchschnittlich höhere Lebenserwartung der Frau auf die antisklerotische Wirkung desÖstrogens zurückzuführen, da z.B. die Coronarsklerose bei Frauen erst im 7. Dezennium die gleiche Häufigkeit wie bei Männern erreicht.

Als pathogenetisch wichtigste Faktoren die zur Entstehung einer Arteriosklerose beitragen, betrachtete man heute einen

erhöhten Spiegel an Cholesterinen und Lipoiden. Durch den erhöhten Blutdruck sollen diese Fettstoffe in die Intima eingepreßt werden, dort als Fibrosierungsreiz wirken und so zur Sklerose führen. Daraus wird schon klar, wie wichtig es ist, den klimakterischen Hochdruck zu bekämpfen, bevor irreversible Gefäßschäden aufgetreten sind. Von der Coronarsklerose ist es nicht weit, zur Schädigung des Herzens selbst. Pektanginöse Beschwerden infolge cardialen Sauerstoffmangels treten auf. Herzrhythmusstörungen erhöhen die Gefahr einer Thrombusbildung. Die Rate an Fällen von Herzinsuffizienz und an Herzinfarkten nimmt zu.
Ein direkter Zusammenhang zwischen dem Östrogenmangel und den sog. Spätdystrophien scheint zu einem gewissen Grad zu bestehen. Verlust an Östrogen ist Verlust eines Anabolicums. Neben der altersbedingten verringerten muskulären Leistung und der geschwächten metabolischen Leberfunktion kann die im Eiweißstoffwechsel durch Östrogenausfall entstehende katabole Situation mit zur Entstehung einer Muskeldystrophie beitragen. Diese These wird durch das gleichzeitig gehäufte Auftreten von Osteoporose in der Postmenopause gestärkt. Die Osteoporose resultiert nach Ansicht der Pathophysiologie aus einem Mißverhältnis von Abbau und Anbau des Knochens. Bei unverminderter Osteoklastentätigkeit, ist die Tätigkeit der Osteoblasten herabgesetzt, es wird zu wenig Osteoid gebildet, die Knochenbälkchen rarefizieren. Es kommt zu Spontaninfrakturen vor allem der Wirbelkörper mit Kyphose der Brustwirbelsäule und Fischwirbelbildung im Bereich der Lendenwirbelsäule. Auffallende Symptome sind also der "Witwenbuckel", rheumatoide Kreuzschmerzen und der oft nicht unbeträchtliche Größenverlust. Neben der Eiweißmangelsituation ist auch der Ausfall der positiven Wirkung des Östrogens auf den Ca-Stoffwechsel mit von pathogenetischer Bedeutung (Resorption, Retention). Auch der Ausfall seiner osteoblastenstimulierenden Wirkung ist pathogenetisch bedeutsam. Es muß aber betont werden, daß durchaus nicht jede Frau nach der Menopause an Osteoporose erkranken muß. Es ist noch zu berücksichtigen, daß man

bei vielen Osteoporosepatienten Hypercalciurien findet, infolge begleitender Nierenfunktionsstörungen, die zu einer negativen Ca-Bilanz führen; durch exogene Ca-Zufuhr läßt sich in solchen Fällen eine deutliche Besserung erreichen. Eine qualitative wie quantitative unzureichende Ernährung spielt bei der Entstehung der Osteoporose meistens eine so wichtige Rolle wie das Nachlassen der Hormonproduktion.

Wie HARTMANN angibt, kommt es im Klimakterium auch bevorzugt zu Osteochondrosen und Polyarthrosen. Der pathogenetische Mechanismus dieser degenerativen Erkrankungen ist noch ungeklärt. Die klimakterische Polyarthrose manifestiert sich nach MARTIUS vorwiegend an den Finger- und Kniegelenken und zwar meist bilateral-symmetrisch. Die häufigste Lokalisation ist die im Lumbo-ilio-sacral-Gelenk. Charakteristisch sind die schmerzhaften Bewegungseinschränkungen der Gelenke und Ermüdungsschmerzen.

Die Osteochondrose imponiert als lumbale und cervicale Osteochondrose. Bei lumbaler Osteochondrose sind meist die untersten beiden Lendenwirbelscheiben betroffen. Als Folge der osteochondrotisch eingeengten Foramina intervertebralia bzw. eines aus gleichen Ursachen entstandenen Bandscheibenprolaps können Reiz- und Ausfallserscheinungen im lumbosacralen Nervenwurzelgebiet entstehen (Lumbago, Ischias).

Zu ähnlichen Reizerscheinungen kann es auch im Fall einer cervicalen Osteochondrose kommen. Bei Frauen im klimakterischen Alter treten dann häufig Parästhesien in einer oder in beiden Händen auf, die sich nachts meist verstärken und die als Brachialgia parästhetica nocturna bekannt sind. Man glaubt heute sicher, daß diesem Syndrom eine mechanische Reizung sensibler vegetativer, vor allem sympathischer Fasern zugrunde liegt (SCHULTE), auch wenn man im Einzelfall hormonale und vegetative Faktoren in ihrer Bedeutung nicht immer einschätzen kann.

V. Eigene Fälle

Die nachfolgende Statistik berücksichtigt 187 Krankheitsfälle von Frauen im Alter zwischen 35 und 65 Jahren, die sich 1968 in der medizinischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Ellwangen/Jagst zur internistischen Behandlung befanden. Es muß eigentlich nicht darauf hingewiesen werden, daß wohl die wenigsten Frauen wegen irgendwelcher klimakterischer Beschwerden in die medizinische Abteilung eines Krankenhauses gelangen. Schon aus diesem Grunde liegt eine Selektion des Krankengutes vor, die nicht als repräsentativ für die Gesamtheit betrachtet werden darf. Die klimakterischen Beschwerden werden von uns als Nebenbefunde registriert und behandelt. Vielleicht ist das - neben der Selektion des Krankenguts - mit ein Grund, warum unsere Häufigkeitsangaben der klimakterischen Beschwerden relativ niedrig sind. Die Prozentzahlen geben im folgenden immer an, wie oft ein Symptom in der Gesamtheit einer Altersgruppe vorgekommen ist. Symptomenkombinationen bei einer Person sind in der Statistik verloren gegangen.
Zur Definition des Zeitbegriffs "klimakterisches Alter" für das Kollektiv benützten wir den Beitrag von KAISER & DAUME, wonach das Klimakterium durchschnittlich 12 Jahre dauert; es beginnt 6 Jahre vor der Menopause mit dem Abfall der Östrogen- und Anstieg der Gonadotropinausscheidung und endet 6 Jahre nach der Menopause, ein Zeitpunkt, wo die abnehmende Östrogenausscheidung den Dauerwert des Seniums erreicht (Abb. 1). Der durchschnittliche Menopausetermin liegt heute etwa bei 50 Jahren. Wenn man eine Schwankungsbreite dieses Termins zwischen dem 45. und dem 55. Lebensjahr veranschlagt, kann man erwarten, daß 75 % aller Frauen erfaßt sein (PSCHYREMBEL). Von dieser Streubreite des Menopausetermins ausgehend haben wir den Begriff "klimakterisches Alter" für das Kollektiv als Zeitraum zwischen dem 40. und dem 60. Lebensjahr festgelegt. Bei dieser Definition blieben zwei Patientinnen, die mit 38 Jahren schon

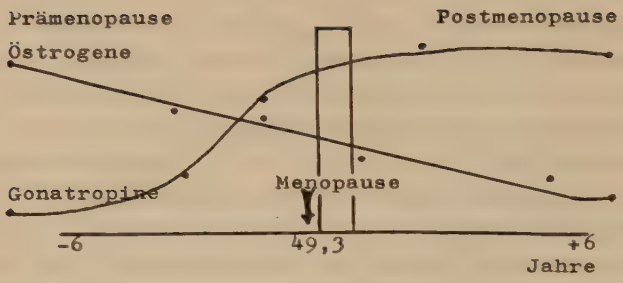
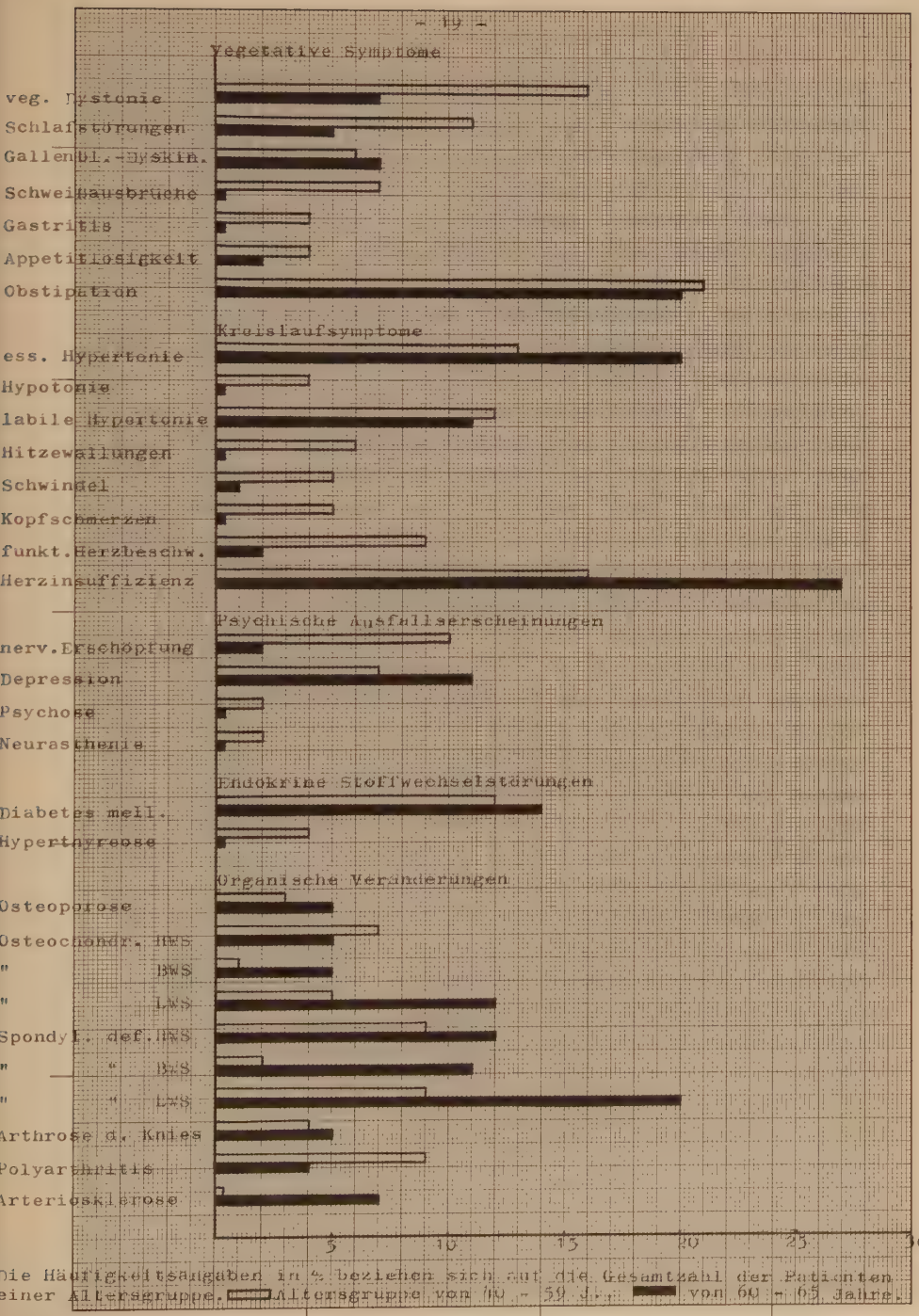


Abb. 1 Klimakterium, Prämenopause, Menopause und Postmenopause mit den Ausscheidungswerten der Östrogene und Gonadotropine in maßgerechten Relationen (nach R. KAISER und E. DAUME)

die Menopause hatten, unberücksichtigt. Als Kontrollgruppe für die Alterskrankheiten haben wir Patientinnen herangezogen, die über 60 Jahre alt waren, und von denen wir annehmen konnten, daß sie sich schon im Senium befanden. Ein Krankengut von 187 Patienten liefert natürlich keine repräsentative Zahlen, aber es ermöglicht zumindest die zeitliche Manifestationstendenz einer Erkrankung zu erkennen.

Bei einer allgemeinen Übersicht der Abb. 2 fällt ins Auge, daß die meisten der vegetativen und psychischen Symptome und die der Kreislaufdysregulation erwartungsgemäß im postklimakterischen Alter wieder abgeklungen sind. Die Obstipationen bleiben bestehen, sie haben bei den meisten Patientinnen aber schon vor dem Klimakterium begonnen. Die besondere Situation des Krankenhausaufenthalts kann außerdem die Häufigkeit dieses Symptoms verfälschen.



Die Häufigkeitsangaben in % beziehen sich auf die Gesamtzahl der Patienten einer Altersgruppe. Altersgruppe von 50 - 59 J., von 60 - 65 Jahre.

Abb. 2

Die vegetative Dystonie muß im Zusammenhang mit der nervösen Erschöpfung gesehen werden. Wie Abb. 3 zeigt, treten diese Symptome meist schon vor dem Klimakterium gehäuft auf und werden im Klimakterium noch verstärkt. Bei einer genauen Anamnese lassen sich oft familiäre und berufliche Überbelastung ermitteln. Daß diese Symptome im Alter abnehmen, beruht zum Großteil darauf, daß der alternde Mensch - oft schon gezwungen durch ein chronisches Leiden - einsieht, daß er nicht mehr so leistungsfähig ist und Überlastungen meidet.

Unter den Kreislaufsymptomen nehmen essentielle Hypertonie und Herzinsuffizienz gleichsinnig zu. Wie die Abb. 3 zeigt, entwickelt sich die essentielle Hypertonie bei der Mehrzahl der Frauen im klimakterischen Alter. Das stimmt mit LAURITZEN's Angaben überein, wonach mehr als 2/3 aller Hochdruckkranken im Alter über 50 Jahren sind. Der Begriff klimakterischer Hochdruck scheint gerechtfertigt zu sein.

Der Diabetes mellitus nimmt als Alterskrankheit natürlich auch noch jenseits von 60 Jahren zu. Aufschlußreich ist aber der starke Anstieg in seiner Häufigkeit, sobald die Frauen in den klimakterischen Altersbereich kommen (Abb. 3). Die organischen Veränderungen, namentlich die der Wirbelsäule, nehmen vor allem nach dem Klimakterium stark zu. Stellvertretend für die anderen Wirbelsäulenerkrankungen soll hier die Spondylosis deformans der LWS betrachtet werden. Man sieht, daß sich die Häufigkeit dieser Erkrankung vom 55. zum 65. Lebensjahr etwa verdoppelt. Ein Bezug zum Klimakterium selbst ist fraglich. Bei der primär chronischen Polyarthritis ist dagegen zumindest zeitlich ein Zusammenhang zum Klimakterium festzustellen.

Altersgruppe	35 - 40	- 45	- 50	- 55	- 60	- 65 J.
Veget. Dystonie	17%	10%	15%	22%	15%	7%
Ess. Hypertonie	4%	7%	18%	10%	19%	18%
Erschöpfung	17%	10%	18%	18%	3%	2%
Diabetes mell.	4%	2%	9%	11%	18%	14%
Spond. def. LWS	2%	10%	10%	8%	16%	21%

Abb. 3

VI. Therapie

Als Ursache des klimakterischen Syndroms hatten wir eine verminderte Anpassungsfähigkeit des Vegetativums an die veränderte hormonelle Lage und eine verminderte psychische Anpassungsfähigkeit an die veränderte Lebenssituation festgestellt. Bei der Therapie des klimakterischen Syndroms müssen wir also Psyche und Vegetativum gleichermaßen im Auge behalten, müssen bestrebt sein, diese Anpassungsvorgänge zu beschleunigen und solange sie noch nicht ganz vollzogen sind lindern und stabilisierend eingreifen. Grundsätzlich ist folgende Überlegung: 1/3 aller Frauen hat überhaupt nicht unter dem Klimakterium zu leiden. Ein weiteres Drittel hat leichte Beschwerden und der Rest erleidet das Klimakterium. Neben mitverantwortlichen konstitutionellen Eigentümlichkeiten weist uns diese Tatsache auf das Wort MARANON's hin: "Die Menopause ist ein Sonnenuntergang, der weniger durch die Natur, als durch die Vorurteile der Frau verursacht ist." Psyche und Umwelteinflüsse spielen für die Art und Intensität, mit welcher der Hormonausfall empfunden und in Symptome umgesetzt wird, eine wesentliche Rolle.
Als primäre Maßnahme soll auf jeden Fall die Psychotherapie angesehen werden, denn doppelte Blindversuche mit Patientinnen, denen man eine Ostrogen- oder pharmakologische Behandlung vorgespielt hatte, brachten mit Placebos bei gut einem Drittel der Frauen Beschwerdefreiheit (JORES, KUSCHINSKY). Die Lebenssituation der Patientin muß eruiert werden, denn häufig ist das Klimakterium nur der Auslöser für einen psychophysischen Zusammenbruch, der in unhaltbaren Lebensumständen begründet ist. Umweltkorrekturen und Korrekturen der Lebensführung sind dann am Platze. Schädigende Faktoren wie Rauchen, Alkohol und Arbeitsüberlastung werden wir abzustellen versuchen. Wir werden die Diät regeln und die Patientin dazu bewegen, daß sie bei der Ver-

wirklichung ihres Heilplanes selbst mitwirkt. Mäßiges Essen und ausreichende Bewegung verhindern den schädigenden Fettansatz und können dem Altersdiabetes entgegenwirken. Ausreichender Schlaf ist einer der wichtigsten Faktoren. Der Vorgang der klimakterischen Umstellung muß der Patientin klar gemacht werden mit dem Hinweis auf den Grund der Störungen und deren kurze Dauer. Vor allen Dingen muß im Sinne einer beschleunigten psychischen Anpassung der nun vor der Patientin liegende Lebensabschnitt motiviert werden. Wir werden ihr klar machen, daß bald eine Zeit großer Ruhe und Lebensfreude folgen wird. Vielleicht gelingt es uns, eine Ablenkung von den Beschwerden durch Konzentration auf sinnvolle Aufgaben zu induzieren. Daß bei diesen Bemühungen die Reife der Persönlichkeit und die seelische Einstellung eine entscheidende Rolle spielen, braucht nicht betont zu werden.
In manchen leichten Fällen wird die Psychotherapie ausreichend sein. Sie kann besonders bei sympathicotonen Leptosomen mit einer Balneotherapie kombinidert werden, deren sedative Wirkung bekannt ist:
Moorbäder üben eine cutaneoviscerale Reflexhyperämie im hypogastrischen Gebiet aus mit ovarieller Stimulierung.
Solbäder verändern den Elektrolythaushalt und führen so zur Umstellung im vegetativen Nervensystem.
Die Sauna kann als Stress einen Rückgang der Beschwerden herbeiführen. Durch den Stress kommt es zu einer vermehrten ACTH-Ausschüttung und zur Besserung der Beschwerden.

Psychotherapie und Balneotherapie haben erfahrungsgemäß einen beschränkten Behandlungserfolg; damit ist die Frage einer pharmakologischen Behandlung der klimakterischen Ausfallserscheinung gestellt. Nur in den Fällen, wo eine lästige Ausfallserscheinung vorherrscht, scheint es sinnvoll, gegen diese gesondert zu behandeln. So können wir z. B. Schlafstörungen leicht mit sedativer Therapie beseitigen.

Oder wir können Involutionsdepressionen durch eine energische Behandlung mit Thymoleptica (Tofranil, Tryptizol, Limbatril) erfolgreich bekämpfen (LINDNER).
Meist haben wir es aber doch mit dem klimakterischen Syndrom zu tun, dieser Vielzahl funktioneller Störungen. Da scheint es dann wenig sinnvoll, gegen jede Ausfallserscheinung mit einem eigenen Pharmakon anzugehen, wo wir von der Physiologie des Klimakteriums her wissen, daß wir mit einer Hormonsubstitution praktisch Causaltherapie betreiben können. An dieser Stelle sei es mir einmal kurz erlaubt, gewisse Skrupel auszuräumen, die der Hormontherapie entgegengebracht werden. Die Streitfrage ist ja die: ist das Klimakterium ein physiologischer oder ein pathophysiologischer Vorgang? Wir können diese Frage vielleicht so beantworten: Das Versiegen der Hormonproduktion des Ovars ist ein altersbedingter physiologischer Vorgang, der bei etwa einem Drittel der Frauen keine nennenswerten Beschwerden verursacht. Bei allen übrigen Frauen treten mäßige bis sehr schwere funktionelle Störungen auf, die das Allgemeinbefinden sehr stark beeinträchtigen können. Wie LAURITZEN betont, können diese funktionellen Entgleisungen organische Krankheiten und vorzeitige Abnutzungserscheinungen nach sich ziehen. Daraus geht hervor, daß das Klimakterium - an sich ein physiologischer Vorgang - im Einzelfall zu pathologischen Konsequenzen führen kann, die eine effektive Therapie erfordern, und als solche muß die Hormontherapie zweifellos angesehen werden.

Die Therapie mit reinen Ostrogenen darf man heute wohl als überholt ansehen. Mit dieser Therapie hat man zwar in den meisten Fällen Erfolg, die starke endometriumstimulierende Wirkung der reinen Östrogene bringt aber die Gefahr von Genitalblutungen mit sich, die ihrerseits zum Ausschluß eines pathologischen Prozesses eine Abrasio erforderlich machen.

In diesem Sinne war die Therapie mit Ostrogen-Androgengemischen als ein Fortschritt zu betrachen. Hyperplasie- bzw. Hormonentzugsblutungen treten bei dieser Therapie weit seltener auf als bei reiner Östrogenbehandlung. Allerdings treten infolge des relativ hohen Androgenanteils der Präparate häufig virilisierende Nebenwirkungen auf, z.B. eine irreversible Vertiefung der Stimmlage, Bartwuchs und Klitorishypertrophie. Psychische Alterationen wie Überaktivität und Aggressionslust sind auch nicht selten beobachtet worden. Die Depotinjektion als Applikationsform erweist sich bei langer Behandlung als ungünstig, da sich der Organismus der Frau nicht an den realen Hormonabfall adaptieren kann. Absetzen der Therapie führt daher häufig zu verstärkten Ausfallserscheinungen und dies in Verbindung mit der euphorisierenden Wirkung der Androgene zur Sucht.
Auf Grund dieser schwer steuerbaren Nebenwirkungen kommt PROBST zu dem Schluß,daß die Androgen-Östrogen-Therapie heute für den Regelfall als überholt gelten muß.
Inzwischen haben wir ja mit den konjugierten Ostrogenen ein Mittel höchster Wirksamkeit und geringster Nebenwirkungen. KUPPERMANN führte einen umfangreichen Doppelblindversuch durch, bei dem 21 Pharmaka getestet wurden. Dabei schnitten die konjugierten Östrogene mit einer Erfolgsquote von 76 % am besten ab. Ähnlich gute Resultate mit konjugierten Östrogenen erhielten LAURITZEN, DAPUNT, BRAZEL, HAAS bei der Behandlung des klimakterischen Syndroms. Ein weiterer Vorzug der konjugierten Ostrogene ist ihre geringe Endometriumswirksamkeit, was von WARNECKE betont wird.
Wir haben gute Erfahrungen mit Conjugen, Presomen, Progynova und Ovestin. Meistens kann man mit diesen Präparaten die klimakterischen Ausfallserscheinungen gut beherrschen. Erwähnenswert ist auch das Kombinations-

präparat Menrium (konjugiertes Östrogen und Librium), das besonders bei überschießenden psychischen Reaktionen angebracht ist.
Die Behandlung mit konjugierten Östrogenen wird im allgemeinen zyklusgerecht durchgeführt. Nach einer dreiwöchigen Behandlungsphase folgt eine einwöchige Pause. Die Dosierung beträgt je nach Präparat 1 - 3 Tabletten täglich. Günstig ist natürlich, wenn die Ostrogensituation der Patientin mit berücksichtigt werden kann, da es dann leichter ist, eine Minimaldosis einzustellen, bei der noch nicht die Gefahr einer Abbruchblutung gegeben ist. Neben der Beschwerdefreiheit der Patientin soll natürlich auch die Anpassung an den körpereigenen Hormonmangel unser Behandlungsziel sein. Aus diesem Grunde ist es angebracht, etwa nach sechs Monaten Therapie eine einmonatige Pause einzulegen. Treten dann erneut stärkere Beschwerden auf, so muß die Therapie wieder aufgenommen werden.
Was die cancerogene Wirkung der Ostrogene betrifft, so ist NEWMANN auf Grund seiner Erfahrung, die die Ergebnisse von 40 000 Vaginalabstrichen berücksichtigt, der sicheren Uberzeugung, daß Östrogene keine krebsauslösenden Eigenschaften besitzen.
Kontraindikationen für die Östrogentherapie sind aber bereits bestehende Mamma- und Genitalkarzinome (Anamnese), proliferative Prozesse im Genitalbereich, Endometriose, Mastopathia cystica. Vorsicht ist auch geboten bei Frauen mit Herzinsuffizienz und Ödemneigung, bei Nieren- und Leberschaden.

Die labile und die essentielle Hypertonie des Klimakteriums verlangen oft nach einer Sonderbehandlung. Im Falle der labilen Hypertonie haben sich Reserpin und Hydergin bewährt. Hydergin sitzt einen peripher sympathicolytischen Effekt und wirkt gleichzeitig zentral sedierend. WAGNER konnte zeigen, wie schon nach kurzdauernder Therapie mit Hydergin sich die Blutdruckspitzen verlieren und sich

damit auch das subjektive Empfinden der Patienten entscheidend bessert. Als Applikationsform haben sich Sublingualtabletten bewährt (am 1. und 2. Tag 2 x 2 Sublingualtabletten, vom 3. Tag an 3 x 2 Tabletten und NaCl-freie Kost). Im Falle der essentiellen Hypertonie sind Nikotinverbot, dosierte körperliche Belastung, evtl. Milieuwechsel, Arbeitsplatzwechsel anzuraten. Therapeutische Maßnahmen sind NaCl-arme Kost und Diät zur Gewichtsreduzierung. Serpasil, Modenol u.a. senken schonend den erhöhten Blutdruck durch Sympathicolyse und zentrale Reizabschirmung.

Bei kachektischen Zuständen, nach konsumierenden Erkrankungen, bei Muskeldystrophien, schlecht heilender Fraktur, Osteoporose, ganz allgemein bei Eiweißmangelzuständen können Anabolika günstige Wirkungen erzielen. Sie sind vor allen Dingen dann angezeigt, wenn eine schnelle Besserung des Allgemeinzustandes der Patientin von Nöten ist. Obwohl bei den meisten Anabolika der virilisierende Effekt des Testosterons durch Konfigurationsänderungen abgeschwächt ist, können bei höheren Dosen Virilisierungserscheinungen auftreten, die für die Frauen sehr unangenehm sein können. Wenn eine rasante Besserung der Eiweißbilanz nicht unbedingt erforderlich ist, sollte man es daher immer erst mit diätetischen Maßnahmen versuchen. Dies gilt auch für die Behandlung der Osteoporose. Die Diät soll täglich mindestens 3 g Kalzium (Milch) und etwa 100 g Eiweiß enthalten. Wichtig sind auch viel Bewegung, orthopädische Maßnahmen und Heilgymnastik (Rückenmuskulatur). Nur bei hochgradigen Beschwerden sollen Anabolika verwendet werden und dann am besten parenteral (z.B. Primobolan Depot alle 2 Wochen eine Injektion i. m. oder Durabolin jede Woche eine bis zwei Injektionen).

Bei hyperthyreoiden Zuständen und echten Hyperthyreosen verabreichten wir neben Sedativa, Thyreogutt, in selte-

nen Fällen Favistan (Thyreotoxikose). Bei Schilddrüsenunterfunktion konnten wir mit Schilddrüsenpräparaten (Thybon, Thyreoidin) gute Erfolge verzeichnen.

VII. Zusammenfassung

Dem klimakterischen Syndrom liegt eine verminderte psychosomatische Anpassungsfähigkeit zugrunde. Bei der Ausprägung des Syndroms spielen Konstitution und Milieu eine entscheidende Rolle. Die subjektiven Beschwerden besitzen für die Patientinnen echten Krankheitswert und müssen unbedingt ausreichend behandelt werden, weil die funktionellen Dysregulationen in maligne Verlaufsformen übergehen können. Für viele innere Krankheiten wirkt das Klimakterium als Auslöser, indem es eine oft altersbedingte latente Schwäche des Organismus zur vollständigen Entgleisung bringt. Dazu gehören Hypertonie und im Gefolge Herzinsuffizienz, Depressionen, Diabetes mellitus und Fettsucht, Myxödem und hyperthyreoide Krankheitsbilder, und die zahlreichen Wirbelsäulenveränderungen wie Osteoporose, Spondylosis deformans, Osteochondrose sowie die Arthrosen.
Im Einzelfall von einer "klimakterischen Krankheit" zu sprechen, scheint nur sinnvoll, wenn neben dem zeitlichen Zusammenfallen auch ätiologisch eindeutig ein Zusammenhang mit dem Klimakterium besteht. Die Therapie richtet sich nach der Art des Krankheitsbildes:
Das klimakterische Syndrom läßt sich mit konjugierten Östrogenen optimal behandeln.

Literatur

1.) ADAMS, D. D.: "The presence of abnormal thyroid stimulating hormon in the serum of some thyreotixic patients." J. clin. Endocr. 18, 699 (1958).

2.) BANSI: Klinik der Gegenw. 2, 530.

3.) BERNHARDT: Klinik der Gegenw. 3, 569, 572.

4.) BOURQUIN, M.: "Psychosomatische Aspekte der Hyperthyreose." Schweiz med. Wochenschrift 97, 1967, 609.

5.) BRAZEL, E.: Med. Welt 17, 1408 - 1410 (1966).

6.) BURGER, M.: "Altern und Krankheit." 4. Aufl. Edition Leipzig (1960).

7.) DAPUNT, O.: Wien, med. Wschr. 117, 1967, 95 - 101.

8.) DITTMAR, T.: Klinik der Gegenw. 3, 349 - 350.

9.) DELAY, J. und PICHOT, P.: "Medizinische Psychologie" Stuttgart: Thieme 134 (1966).

10.) DONGIER, M., WITTKOWER, E. P., STEPHENS, L. S., NEWSHAM und HOFFMANN, M. M.: "Psychophysiological studies in thyroid function." Psychosomat. Med. 18, 310 (1956).

11.) GARDINER HILL und SMITH, J.F.: "Menorrhagien als ein Symptom von Myxödem." Münchn. med. Wochenschrift 1389 (Ref.) 1927.

12.) GRILSBACH: "Arteriosklerose und Hypertonie." Diss. Gießen 85, (1923).

13.) HAAS, E.: Medizin heute 14, 59 - 60 (1965).

14.) HARTMANN, Klinik der Gegenw. 8, 328.

15.) HAUSER, G. A. und WENNER, R.: "Ergebn. inn. Med. Kinderheilklinik N. V. 16, 125 (1961).

16.) HEINSEN: Klinik der Gegenw. 2, 586.

17.) HESS, W.R.: "Die funktionelle Organisation des vegetativen Nervensystems" Verlag B. Schwabe u.Co. Basel 119 (1948).

18.) HORSTER, F. A., SCHLEUSSNER, H. und SCHIMMELPFENNIG, K.: "Die Bedeutung von thyreotropem Hormon (TSH), long acting stimulator (LATS) und exophthalmus produzierendem Faktor (EPF) bei verschiedenen Formen der Schilddrüsenüberfunktion. Dtsch. med. Wochenschrift 91, 1967, 673.

19.) HUSSLEIN, H.: Paracelsus Beihefte, Vorträge des 17. Ärztetreffens in Kärnten, Velden 7. - 9.5.1965.

20.) JORES, A.: Praktische Endokrinologie Stuttgart: Thieme 70, 38, 297, 71 (1968).

21.) KAISER, R. und DAUME, E.: Geburtsh. und Frauenheilk. 25, 974 (1965).

22.) KAZMEIER: Klinik der Gegenw. 3, 206.

23.) KOVACS: "Bemerkungen zum Altern, zur Klimax und Menopause der Frau." Z. Geburtshilfe, 118, 285 (1939).

24.) KUPPERMAN, H. S.: Human Endocrinology Vol. II, Blackwell Scientific Publications, Oxford (1963).

25.) KUSCHINSKY, G. und LULLMANN, H.: Pharmakologie Stuttgart: Thieme, 168 (1964).

26.) LAURITZEN, C.: Medizinische Mitteilungen 29 J, 4. Heft, Herausgeber: Med. wissenschaftliche Abteilung der Schering A.G. Berlin, 4 - 10, 12 (1968), Med: Welt 2893 - 1894 (1965).

27.) LIDZ, T.: "Emotionell factors in the etiology of hyperthyreodis-oceuring in relation to pregnancy. Psychosom. Med. 17, 420 (1955).

28.) LINDNER: "Der psychotherapeutische Faktor bei der medikamentösen Behandlung und Verhütung der Depressionen in der (nervenärztlichen) Praxis." Hippokrates 38. Jahrgang, 19. Heft 860 - 863 (1967).

29.) MARANON: "Der klimakterische Hyperthyreoidismus." An Med. int. 3, 329 (1934).

30.) MARGUTH, F. und WILCKE, C.: "Therapie der Hypophysenadenome." Dtsch. med. Wochenschrift 89 1964, 2029.

31.) MARTIUS: Gynäkologisches Lehrbuch, 5. Auflage Stuttgart: Thieme 9, 35 (1960).

32.) NEWMAN, G. T.: Mod. Med. 27, 49 (1959).

33.) NIEDNER & SCHLIACK zitiert aus Klinik der Gegenw. 2, 586.

34.) NORDEN, B., E., C.: in: "Bone as a tissue", edition K. Rodahl et al. New York Mc. Graw-Hill-book Comp. 87 (1960).

35.) NOWAKOWSKI, H.: Acta Neurovegetativa 1, 13 (1950).

36.) PORTMANN, A.: "Zoologie und das neue Bild des Menschen." Rowohlt 104 (1959).

37.) PROBST, V.: Tägliche ärztliche Praxis. Sonderausgabe zur 19. wiss. Ärztetagung (1968) Ärztl. Praxis 80. 4197 - 4205 (1969).

38.) PSCHYREMBEL, W.: Lehrbuch der praktischen Gynäkologie. Walter de Gruyter Berlin 4. Auflage, 523, 529 (1966).

39.) RIVIN, A. und DIMITROFF, S. P. Circulation 9, 533 (1954).

40.) SCHULTE, W.: Klinik der Gegenw. 3, 188.

41.) SELYE: Textbook of endocrinologie Montreal 113 (1950).

42.) STAEMMLER, H., J.: in "praktische Endokrinologie" von A. Jores Stuttgart: Thieme 300 (1968).

43.) VOEGT: Klinik der Gegenw. 6, 439.

44.) WAGNER, H.: "Klimakterium der Frau." Zeitschrift für Geburtsh. und Gyn. Beilage z. 142 Enke Verlag Stuttgart 4, 35, 42, 51 (1955).

Lebenslauf

Am 26.4.1935 wurde ich, Mohammad Hossein Mirbahaeddin, als Sohn des Asadolah Mirbahaeddin, Richter, und seiner Ehefrau Sahra geborene Reyhani in Teheran geboren. Ich gehöre der mohammedanischen Konfession an.

Vom 6.8.1942 bis 6.5.1948 besuchte ich die Volksschule und vom 6.8.1948 - 6.5.1955 die Oberschule in Teheran, wo ich am 6.5.1955 das Abitur bestand.

An der Universität in München begann ich am 1.5.1957 das Medizinstudium, das im Oktober 1963 endete. Im Oktober 1963 legte ich mit Erfolg das Staatsexamen in München ab.

Die vorgeschriebene Medizinalassistentenzeit leistete ich vom 1.5.1964 bis 1.5.1966 ab (10 Monate Innere Medizin, 10 Monate Chirurgie und 4 Monate Gynäkologie).

Vom 1.5.1966 - 30.6.1967 war ich als Assistenzarzt zur Facharztausbildung auf der Inneren Abteilung des Krankenhauses der Barmherzigen Brüder in Regensburg tätig.

Seit dem 1.7.1967 bin ich zur weiteren Facharztausbildung auf der Inneren Abteilung des Kreiskrankenhauses Ellwangen/Jagst.

Ich bin verheiratet und habe zwei Kinder.